

BREVET D'INVENTION

P.V. n° 880.895

N° 1.351.368

Classification internationale :

C 07 c



Composés d'isocyanates organiques et leur procédé de fabrication.

Société dite : MERCK & CO., INC. résidant aux États-Unis d'Amérique.

Demandé le 4 décembre 1961, à 16^h 35^m, à Paris.

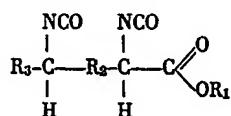
Délivré par arrêté du 30 décembre 1963.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle, n° 6 de 1964.)

(Demande de brevet déposée aux États-Unis d'Amérique le 5 décembre 1960, sous le n° 73.483, aux noms de MM. John Douglas GARBER, Robert Allen GASSER et David WASSERMAN.)

La présente invention a trait d'une manière générale à des isocyanates et plus particulièrement à des composés d'isocyanates organiques qui contiennent un radical ester carboxylique. D'une manière précise, la présente invention a trait à des dérivés de diisocyanates et d'esters hydrocarbonyliques d'acides alcanoïques et alcane-dioïques.

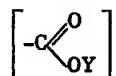
Les isocyanates de la présente invention ont la structure générique suivante :



R₁ pouvant être soit un groupe alkyle, aryle, alcaryle ou aralkyle soit un dérivé halogéné ou oxygéné de ces groupes;

R₂ est un radical alkylène ou alkylidène d'ordre inférieur;

R₃ peut être soit l'hydrogène, soit le radical :



dans lequel Y peut être soit un radical alkyle, aryle, alcaryle ou aralkyle, soit l'un des dérivés halogénés ou oxygénés de ces radicaux.

Les composés particuliers suivants conviennent à la mise en œuvre de la présente invention :

Les esters méthylique, éthylique, propylique, butylique, octylique, stéarylique, phénylique, benzyllique, o-tolyllique, o-(2-chlorotolyl)lique, 1,2-dichloropropyllique, 2,3-dichloropropyllique et isopropyllique de l'acide 2,6-diisocyanato-caproïque (lysine diisocyanate de lysine). Les esters méthylique, éthylique, propyllique, butylique, octylique, stéarylique, phénylique, benzyllique, o-tolyllique, o-(2-chlorotolyl)lique.

lylique), 2 - chloropropyllique, 2,3 - dichloropropyllique et isopropyllique de l'acide 2,5-diisocyanato valérique (ornithine diisocyanate d'ornithine). Les diesters diméthyllique, diéthyllique, dipropyllique, dibutyllique, dioctyllique, distéarylique, diphényle, dibenzyllique, di(o-tolyllique), di(o-(2-chlorotolyl)lique), di-2-(chloropropyllique), di(2,3-chloropropyllique) et diisopropyllique de l'acide 2,6-diisocyanato-pimélique et de l'acide 2,9-diisocyanato-sébacique et les diesters mixtes de l'acide 2,6-diisocyanato-pimélique et de l'acide 2,9-diisocyanato-sébacique, comme par exemple les diesters méthyl-propyllique, phénol-octylique et benzyl-stéarylique.

Les composés de la présente invention peuvent être soit de forme levogyre soit de forme dextrogyre, ou bien ils peuvent être sous la forme de racémates.

Les isocyanates de la présente invention sont des intermédiaires utiles pour la fabrication de polymères tels que les mousse de polyuréthane, les adhésifs et les élastomères. La réaction des diisocyanates, qui font l'objet de la présente demande, avec des polyols, des polyamines ou des acides polycarboxyliques peut être effectuée de manière à donner des pellicules, des objets moulés ou des mousse. Par un choix approprié des réactifs, on peut obtenir des structures flexibles, rigides ou de nature intermédiaire. La réaction des isocyanates qui font l'objet de l'invention avec un glycol comme le diéthylène glycol, en présence d'un catalyseur comme le laurate de dibutyl-étain, donne un polymère limpide, incolore et élastique.

La présence de l'un ou l'autre ou des deux radicaux du type ester carboxylique dans la structure des composés de la présente invention, en plus des deux radicaux diisocyanate, provoque l'amélioration des propriétés chimiques et physiques de ces composés, propriétés que l'on peut comparer aux

propriétés des isocyanates connus dans la technique antérieure. Par exemple les composés de la présente invention présentent les avantages remarquables suivants :

1. *Toxicité.* — L'exposition à une concentration appréciable de vapeurs d'un diisocyanate quelconque présente des risques du fait de leur extrême réactivité à l'égard de tissus (humides) sensibles. Puisque ce type de toxicité est fonction de la tension de vapeur, les dérivés de diisocyanate et d'esters d'acide diaminocarboxylique de la présente invention ayant des points d'ébullition plus élevés représentent une nouvelle manière de s'attaquer à la réduction de ce risque. Par exemple la tension de vapeur de l'ester méthylique du diisocyanate de lysine a une tension de vapeur qui est égale au 1/20 de celle du tolylène-2,4-diisocyanate. Des esters d'ordre supérieur de la présente invention ont des tensions de vapeur encore plus faibles.

2. *Fonctionnalité.* — Les polymères fabriqués à partir de dérivés de diisocyanates et d'esters d'acide diaminocarboxyliques peuvent être sélectivement saponifiés après la consommation des groupes -NCO, en vue d'obtenir des modifications dans la solubilité, la réceptivité des teintures et autres propriétés physiques. Un polymère insoluble peut être transformé en un type soluble dans l'eau.

Les groupes extra-fonctionnels des dérivés de diisocyanates et d'acides diaminocarboxyliques sont également utiles pour modifier la solubilité, le point de ramollissement et les autres propriétés du polymère final. Par exemple on peut obtenir des polymères caoutchouteux ou des additifs solubles dans l'huile à partir d'esters à longues chaînes de dérivés de diisocyanates et d'esters d'acides diaminocarboxyliques. Dans le cas des diisocyanates de la technique antérieure, toutes ces modifications doivent être introduites par les autres réactifs, ce qui n'est pas toujours possible.

3. *Stabilité à l'égard de la lumière ultraviolette.* — Les polymères obtenus à partir des composés de la présente invention sont incolores lorsqu'on vient de les fabriquer et ils le restent après une exposition prolongée à la lumière ultraviolette.

Par conséquent, la présente invention se propose de fournir des dérivés de diisocyanates d'esters hydrocarboxyliques des acides alcanoïques et alcane-dioïques.

La présente invention se propose en outre d'offrir un procédé permettant de faire la synthèse desdits dérivés de diisocyanate d'esters hydrocarboxyliques des acides alcanoïques et alcane-dioïques.

D'autres buts de la présente invention ressortiront de la description détaillée qui suit :

Conformément à la présente invention, la demanderesse a constaté que les dérivés diamino des esters hydrocarboxyliques des acides alcanoïques et al-

cane-dioïques peuvent être transformés en diisocyanates d'esters hydrocarboxyliques des acides alcanoïques ou alcane-dioïques.

On peut fabriquer les composés de la présente invention en mettant intimement en contact les esters hydrocarboxyliques des acides diamino-alcanoïques ou diamino-alcane-dioïques ou leurs sels mono- ou diacides avec le phosgène en présence d'un solvant approprié. Le solvant particulier auquel on a recours n'est pas critique, toutefois, il convient qu'il ne réagisse pas avec le phosgène dans les conditions réactionnelles utilisées. On préfère des solvants comme le chlorobenzène, l'orthochlorobenzène, le bromotoluène, le chlorotoluène, le 4-chloro-1,3-xylène, le benzène, le toluène, le dioxane et les éthers dialkyliques des glycols et polyéther-glycols. La température de la réaction est de préférence comprise entre 50 et 200 °C, suivant l'ester particulier auquel on a recours. Généralement, on obtient de préférence les esters alkyliques d'ordre inférieur de l'acide diisocyanato-alcanoïque en ayant recours à une température de phosgénéation comprise entre 130 et 200 °C, alors que les esters alkylique, aryllique, alicyclique et aralkylique d'ordre supérieur des acides diisocyanato-alcanoïques sont de préférence obtenus aux températures de phosgénéation comprises entre 50 et 100 °C. Toutefois, on peut effectuer les réactions à des températures plus basses, en augmentant la durée de la réaction. On peut également appliquer au système des pressions atteignant 70 kg/cm² pendant la phosgénéation.

La phosgénéation se produit par stades, le stade intermédiaire étant la formation des intermédiaires du type chlorure de carbamyle. La durée de la phosgénéation et le taux de phosgénéation sont fonction de la température et de la pression à laquelle on effectue la réaction. Par exemple, à une température de 140 °C et sous une pression d'une atmosphère, la durée de phosgénéation est d'environ 14 heures. L'achèvement de la réaction est indiqué par une cessation virtuellement totale du dégagement de gaz chlorhydrique du sein de la masse réactionnelle. Après cessation de la réaction, il est préférable de faire passer un gaz inerte et sec, comme par exemple l'azote, à travers la masse réactionnelle, grâce à quoi le phosgène et l'acide chlorhydrique résiduels sont séparés.

Selon une variante, au lieu de faire barboter du phosgène à travers la masse réactionnelle, on peut condenser une quantité déterminée de phosgène dans le récipient réactionnel avant l'addition du solvant ou de l'ester hydrocarboxylique de l'acide diamino-alcanoïque ou de ses sels acides. Tout en maintenant le récipient à une température comprise entre environ — 20 et — 60 °C, on ajoute successivement le solvant puis l'ester du diamino-acide ou ses sels acides. On chauffe alors la masse réaction-

nelle à une température comprise dans la gamme qui convient pour la durée préférée pour la réaction, en opérant dans un récipient fermé susceptible de résister à une pression de 70 kg/cm². Le diisocyanate ainsi formé est alors séparé du solvant en présence duquel la réaction a été effectuée, au moyen d'une distillation sous vide. Ainsi, il reste un résidu du produit brut. Si on le désire, le résidu ainsi formé peut être davantage purifié par distillation fractionnée du produit sous pression réduite.

Les sels du type di-chlorhydrate des esters hydrocarbonyliques des acides diamino-alcanoïques, qui sont des matières premières commodes pour la réaction de phosgénéation, peuvent être obtenus de l'une des deux manières suivantes :

1. On met en suspension le diamino-acide ou le dichlorhydrate ou le monochlorhydrate du diamino-acide en suspension dans l'alcool qui correspond à l'ester désiré. On a recours à l'éthanol si on désire l'ester éthylique. On fait alors passer du gaz chlorhydrique dans le mélange, le dégagement de chaleur de la réaction exothermique porte la température à 45-50 °C et on fait dissoudre toute la substance. On laisse alors vieillir le mélange pendant une période comprise entre 1 et 6 heures à la température ambiante pour l'ester méthylique, ou bien à la température de reflux pour les esters éthylique et propylique, puis on refroidit. Suivant la solubilité, on peut effectuer une concentration jusqu'à environ la moitié du volume initial ou rester au volume initial dans l'alcool. On ajoute alors de l'éther diéthylique à la masse jusqu'à ce que la solution devienne trouble. On ensemence alors le mélange et les cristaux de l'ester dichlorhydrate précipitent au repos. On prépare en opérant de préférence de cette manière les dichlorhydrates d'esters alkyliques d'ordre inférieur des acides diamino-alcanoïques.

2. On mélange le diamino-acide ou le monochlorhydrate ou le di-chlorhydrate du diamino-acide avec un acide qui peut former avec lui un sel soluble dans l'alcool. On met en suspension le diamino-acide (ou) ses sels acides et un acide comme l'acide p-tolue-sulfonique dans l'alcool qui correspond à l'ester désiré. On chauffe le mélange ainsi obtenu et on sépare de l'eau plus de l'alcool du sein de la masse réactionnelle par distillation. On ajoute de manière continue de l'alcool frais à la masse réactionnelle en vue de maintenir un volume initial constant. On sépare alors le sel du type di-p-tolue-sulfonate de l'ester de l'acide diamino-alcanoïque du sein de la masse réactionnelle par distillation sous vide de 75 à 98 % de l'alcool puis refroidissement à 25 °C. On fait alors dissoudre cet ester dans un solvant organique comme le méthanol et on fait passer la solution ainsi obtenue à travers une colonne échangeuse d'ions fortement basique

sur le cycle OH. On acidifie alors l'éluat du type base libre avec de l'HCl et on fait alors évaporer le solvant, ce qui donne les dichlorhydrates huileux. On fabrique de préférence en opérant de cette manière les dichlorhydrates des esters alkyliques d'ordre supérieur, des esters aryliques, des esters aralkyliques et des esters alcaryliques des acides diamino-alcanoïques.

Les exemples suivants sont donnés dans un but illustratif et non limitatif de la présente invention.

Exemple 1 : 2,6-diisocyanato-méthyl-caproate. — On met en suspension 250 g de monochlorhydrate de lysine dans 2 500 ml de méthanol absolu que l'on fait dissoudre en faisant passer dans la suspension, soumise à agitation, du gaz chlorhydrique sec. La température réactionnelle s'élève rapidement jusqu'à 47 °C et en l'espace de 10 mn toutes les matières solides sont dissoutes. On fait passer le gaz dans le milieu réactionnel pendant 5 mn de plus. On laisse alors la masse réactionnelle se refroidir lentement à la température ambiante, tout en agitant. Des cristaux commencent à se former en 2 heures et demie. On agite alors la masse réactionnelle pendant une période de 15 heures à une température de 25 °C. On précipite le produit en ajoutant 1,5 litre d'éther diéthylique en l'espace de 15 mn. Après 1 heure d'agitation, on isole le produit par filtration, on le lave avec 3 parties d'éther dissoutes dans deux parties de méthanol, puis on fait suivre par un lavage à l'éther diéthylique. On séche le produit, à savoir l'ester méthylique du dichlorhydrate de lysine, jusqu'à obtenir un poids constant, à une température de 65 °C dans une étuve à vide.

On broie finement l'ester méthylique du dichlorhydrate de lysine dans un mortier et on met en suspension 186 g de ce produit dans 2 100 ml de o-dichlorobenzène fraîchement séché et redistillé dans un ballon à trois tubulures.

On fait passer du phosgène dans le récipient réactionnel suivant un débit rapide, tout en portant la température de la suspension à 150-155 °C. Au fur et à mesure que la réaction se poursuit, la solution devient plus limpide et plus foncée. Le dégagement de gaz chlorhydrique est indiqué par des vapeurs qui sortent du condenseur au moment où elles rencontrent l'atmosphère humide. Après 12 heures, il ne se dégage plus d'HCl. On fait passer du phosgène dans le récipient réactionnel pendant 1 heure de plus, puis on fait barboter de l'azote tandis que la température de la solution tombe à 25 °C, en vue de séparer le phosgène et l'acide chlorhydrique résiduels. On sépare par filtration les matières solides restantes et on les lave. On fait alors distiller le filtrat sous pression réduite. On fait distiller à une température de 44 °C sous 2 mm de pression le o-dichlorobenzène qui a fait office de solvant. Le produit, à savoir le 2,6-

diisocyanato-méthyl-caproate, distille à 123 °C sous une pression de 0,45 mm. On obtient un produit liquide limpide et incolore ayant un indice de réfraction de 1,4565 à 24,5 °C.

Exemple 2 : 2,6-diisocyanato-éthyl-caproate (ester éthylique du diisocyanate de 1-lysine). — On met en suspension 25 g de monochlorhydrate de 1-lysine dans 250 cm³ d'alcool éthylique absolu. On fait alors barboter du gaz chlorhydrique dans la suspension ainsi obtenue. La température s'élève rapidement au reflux et on le maintient à cette valeur en chauffant pendant 1 heure jusqu'à ce que toutes les matières solides soient dissoutes. On soumet la masse au reflux pendant 1 heure de plus en y faisant barboter d'une manière continue du gaz chlorhydrique. On refroidit alors la solution à 25 °C et l'ester éthylique du dichlorhydrate de 1-lysine cristallise pendant 4 heures. On filtre le produit et on le lave avec un mélange dans des proportions égales d'éther diéthylique et d'éthanol. On met 25 g d'ester éthylique du dichlorhydrate de 1-lysine en suspension dans 275 cm³ de *o*-dichlorobenzène. On fait alors barboter du phosgène dans le mélange à une température de 100-120 °C jusqu'à ce que le dégagement de gaz chlorhydrique cesse (ce qui demande 22 heures). On fait alors distiller le *o*-dichlorobenzène sous pression réduite du sein de la masse réactionnelle. On fait alors distiller le produit obtenu, à savoir le 2,6-diisocyanato-éthyl-caproate, sous une pression de 0,050 mm et à une température de 108,5-110 °C. L'indice de réfraction du produit à 24 °C est de 1,4714.

Exemple 3 : 2,6-diisocyanato-propyl-caproate (ester propylique du diisocyanate de 1-lysine). —

On prépare l'ester propylique du dichlorhydrate de 1-lysine en opérant de la même manière que celle utilisée avec l'ester éthylique du dichlorhydrate de 1-lysine dans l'exemple 2, à l'exception du fait que l'on a recours à l'alcool *n*-propylique à la place de l'alcool éthylique. On transforme l'ester propylique du dichlorhydrate de 1-lysine en 2,6-diisocyanato-propyl-caproate par traitement par du phosgène à une température comprise entre 85 et 95 °C, en ayant recours au même mode opératoire que dans l'exemple 2. On fait distiller le 2,6-diisocyanato-propylcaproate du sein de la masse réactionnelle sous une pression de 0,275 mm et à une température de 122,5-123 °C. L'indice de réfraction du produit à 23,8 °C est égal à 1,4546.

Exemple 4 : 2,6-diisocyanato-butyl-caproate. — On ajoute 18,2 g (0,1 mole) de monochlorhydrate de 1-lysine et 45,6 g (0,24 mole) d'acide *p*-toluène sulfonique monohydraté à 80 cm³ de *n*-butanol. On chauffe le mélange ainsi obtenu à une température de 100 °C et on sépare de l'eau et du butanol par distillation. On ajoute du butanol de manière continue en vue de maintenir constamment le volume initial. Après avoir ajouté 240 cm³ de butanol

et l'avoir séparé pendant 2 heures, on sépare le butanol résiduel sous vide, ce qui laisse un résidu huileux qui cristallise lentement. On fait dissoudre le résidu huileux dans 130 cm³ d'éthanol absolu chaud auquel on ajoute 700 cm³ d'éther. L'ester butylique du *di-p*-toluène sulfonate de 1-lysine cristallise et on le filtre. (Il a un point de fusion de 146-148 °C.)

On fait dissoudre dans 500 cm³ de *n*-butanol 54,6 g d'ester butylique du *di-p*-toluène sulfonate de 1-lysine ainsi formé. On forme la base libre de l'ester butylique de la 1-lysine en faisant passer le sel à travers une colonne de 1 000 ml de résine du type « Dowex 1-X2 », sur le cycle OH⁻. (La résine « Dowex 1-X2 » est une résine échangeuse d'anions fortement basique ayant une matrice constituée par un polymère de styrène et de divinylbenzène et contenant des groupes ammonium quaternaires. Elle a une dimension particulière moyenne lui permettant de passer à travers un tamis ayant une ouverture de mailles comprise entre 303 et 150 microns. Elle est fabriquée par la Société dite Dow Chemical of Midland Michigan; on se reportera à la page 1576, 7^e édition de l'ouvrage intitulé « Merck Index, Merck and Co, Inc, Rahway W.J. ». On acidifie l'éluat avec du HCl gazeux et on le concentre sous vide jusqu'à obtenir 10 % de son volume initial. L'addition de 3 volumes d'éther précipite le dichlorhydrate huileux. On lave l'huile à plusieurs reprises avec trois fois un volume d'éther en vue de séparer le butanol résiduel et on a recours directement à lui dans les stades de phosgénéation, comme suit :

On ajoute 275 cm³ de *o*-dichlorobenzène au dichlorhydrate huileux et on y fait passer du phosgène à une température de 60 à 65 °C jusqu'à ce que le dégagement de HCl cesse. Un fractionnement sous vide donne un liquide limpide, incolore à savoir de 2,6-diisocyanate-butylcaproate, bouillant à une température de 125 à 130 °C, sous une pression de 0,25 mm et ayant un indice de réfraction à une température de 24,8 °C égale à 1,4566.

Exemple 5 : 2,6-diisocyanato-octyl-caproate. — On ajoute 18,2 g (0,1 mole) de monochlorhydrate de 1-lysine et 45,6 g (0,24 mole) de monohydrate de l'acide *p*-toluène sulfonique à 80 cm³ d'alcool *n*-octylique. On chauffe le mélange à une température de 110 à 120 °C, tout en séparant l'eau et l'alcool *n*-octylique sous un vide partiel.

On ajoute de manière continue de l'alcool octylique en vue de maintenir le volume initial. Après avoir ajouté 240 cm³ d'octanol et l'avoir distillé, on sépare l'octanol résiduel sous vide ce qui laisse une huile ambrée. On la fait dissoudre dans de l'éthanol à 95 % et on fait précipiter le *di-p*-toluène sulfonate en procédant soigneusement à l'addition d'éther. Le produit fond à une température de 108 à 112 °C.

On fait dissoudre 60,2 g (0,1 mole) de l'ester octylque du di-p-tolène sulfonate de 1-lysine dans 100 cm³ de méthanol. On prépare la base libre de l'ester octylque de la lysine par échange d'ions sur une colonne de résine fortement basique du type « Dowex 1-X2 » sur le cycle OH⁻. On acidifie avec du HCl l'éluat de méthanol, puis on le concentre jusqu'à ce que l'on obtienne une huile. On lave l'huile à plusieurs reprises avec de l'éther en vue de séparer le méthanol en excès et HCl. On a recours à l'ester octylque du dichlorhydrate de 1-lysine sans autre purification dans la réaction de phosgénéation.

On met en suspension l'ester octylque du dichlorhydrate de 1-lysine, qui est un produit huileux, dans 275 cm³ de toluène sec et de phosgène et on fait passer du phosgène dans le récipient réactionnel à une température de 60 à 65 °C jusqu'à ce que le dégagement de HCl cesse.

On isole de 2,6-diisocyanato-octyl-caproate comme dans le cas du 2,6-diisocyanato-butyl-caproate décrit dans l'exemple 4. Il a un point d'ébullition de 141 °C sous une pression de 0,04 mm.

La résine « Dowex 1-X2 » correspond à la définition donnée dans l'exemple 4 ci-dessus.

Exemple 6 : 2,6-diisocyanato-benzyl-caproate (ester benzylque du diisocyanate de 1-lysine). — On ajoute 18,2 g (0,1 mole) de monochlorhydrate de 1-lysine et 45,6 g (0,24 mole) d'acide p-tolène sulfonique monohydraté à 80 cm³ d'alcool benzylque et on effectue l'estérification par le même mode opératoire que celui utilisé dans l'exemple 5. Après estérification, on sépare le solvant résiduel sous vide et on fait dissoudre l'huile dans 250 cm³ d'éthanol à 95 %. L'addition d'éther provoque la précipitation de l'ester résultant, à savoir l'ester benzylque du di-p-tolène sulfonate de 1-lysine. Après lavage avec de l'éther et séchage, le produit fond à une température de 162,5-163,5 °C. On fait dissoudre 58 g d'ester benzylque du di-p-tolène sulfonate de 1-lysine dans 100 cm³ de méthanol et on les fait passer à travers une colonne échangeuse d'ions contenant de la résine « Dowex 1-X2 » définie ci-dessus, sur le cycle OH⁻. On acidifie avec du gaz chlorhydrique sec l'éluat contenant l'ester benzylque de la 1-lysine et on le concentre jusqu'à obtenir environ 1/5 du volume initial. On ajoute de l'éther anhydre et après plusieurs heures, il se forme des cristaux de l'ester benzylque du dichlorhydrate de 1-lysine que l'on isole par filtration.

On met alors en suspension dans 500 cm³ de dioxane sec l'ester benzylque du dichlorhydrate de 1-lysine. On fait passer du phosgène dans la suspension tout d'abord à une température de 25 à 35 °C et finalement à une température de 65 à 70 °C jusqu'à ce que le dégagement de gaz chlorhydrique cesse. La filtration et la distillation de la solution réactionnelle résultante, effectuée en ayant recours

au mode opératoire donné dans l'exemple 1 donne le produit, à savoir le 2,6-diisocyanato-benzyl-caproate. Il donne les résultats suivants : indice de réfraction 1,5083, λ 2675 E % 3,93, λ max 2630 E % 5,79, λ max 2575 E % 6,80, λ max 2510 E % 5,29.

La résine « Dowex 1-X2 » est celle définie ci-dessus.

Exemple 7 : 2,5-diisocyanato-méthyl-valérate (ester méthylique du diisocyanate de 1-ornithine). — On met en suspension 70,0 g de monochlorhydrate brut de 1-ornithine (ayant un point de fusion de 219 °C) dans 700 ml de méthanol. On fait passer du gaz chlorhydrique dans la suspension, tout en agitant la suspension. On maintient la température au-dessous de 30 °C, jusqu'à ce que toute la matière soit dissoute. On laisse vieillir le mélange pendant 3 heures, puis on le concentre sous pression réduite jusqu'à obtenir la moitié de son volume, en maintenant la température du récipient au-dessous de 35 °C pendant la rectification sous vide. On ajoute de l'éther éthylique jusqu'à ce que l'on ait atteint le point de turbidité. On ensemence alors le mélange. La cristallisation est très lente et on ajoute de l'éther de temps en temps en vue de porter le mélange au point de turbidité au fur et à mesure que la cristallisation progresse, afin d'obtenir une récupération maximale du produit. De cette manière, on ajoute au total 250 ml d'éther en l'espace de 2 heures.

On place les cristaux d'éther méthylique du dichlorhydrate de 1-ornithine sur le filtre et on les lave avec un mélange d'éther et de méthanol dans les proportions 3 : 2 et finalement avec de l'éther. On sèche le produit dans une étuve sous vide pendant 1 heure à 60 °C, puis à la température ambiante pendant 72 heures.

On met en suspension 25,0 g de l'ester méthylique du dichlorhydrate de 1-ornithine purifié dans 275 ml de o-dichlorobenzène. On fait barboter du phosgène dans la suspension rapidement avec une agitation très efficace, tout en maintenant la température du récipient à 135-145 °C. La réaction est achevée au bout de 14 heures, comme l'indique la cessation du dégagement de gaz chlorhydrique. On fait passer de l'azote sec à travers la masse réactionnelle pendant 1 heure en vue de chasser le phosgène résiduel. On sépare par filtration la matière polymère solide qui se forme et on distille le filtrat sous vide :

Le o-dichlorobenzène se sépare le premier. On fait distiller alors le produit, à savoir le 2,5-diisocyanato-méthyl-valérate, à une température de 108 à 113 °C et sous une pression de 0,6-0,7 mm. Il a un indice de réfraction de 1,4646 à 27 °C.

Exemple 8 : 2,6-dicarbométhoxy-1,8-diisocyanato-heptane. — On effectue la transformation de l'acide 2,6-diamino heptanedioïque (obtenu facile-

ment par la fermentation d'une solution nutritive avec un mutant de *E. Coli*) en dichlorhydrate en chauffant le diacide avec un excès d'acide chlorhydrique méthanolique. On phosgène le produit sec à une température de 125 °C dans le o-dichlorobenzène par un mode opératoire analogue à celui donné dans l'exemple 5, ce qui donne la 2,6-dicarboxy 1,7-diisocyanato-heptane, qui est un liquide incolore.

Exemple 9 : 2,9-dicarbéthoxy-1,10-diisocyanato-décane. — On transforme l'acide sébacique en acide 2,9-dibromosébacique. On transforme l'acide 2,9-dibromosébacique résultant en acide 2,9-diamino-sébacique. On estérifie l'acide 2,9-diamino-sébacique avec de l'acide chlorhydrique en solution éthanolique, par un mode opératoire analogue à celui donné dans l'exemple 1, en vue de former le dichlorhydrate. On procède à la phosgénéation du 2,9-diamino-sébacate de diéthyle ainsi obtenu en opérant dans le dioxane et en ayant recours à un mode opératoire analogue à celui de l'exemple 4, ce qui donne le 2,9-dicarbéthoxy-1,10-diisocyanato-décane.

Exemple 10 : 2,6-diisocyanato-stéaryl-caproate. — On ajoute 18,2 g (0,1 mole) de monochlorhydrate de 1-lysine à 45,6 g d'acide p-tolue sulfonique monohydraté et 270 g d'alcool n-stéarylique. On chauffe le mélange résultant à 125 °C, tout en agitant. On obtient une solution et on maintient le mélange à une température de 125 °C sous pression réduite pendant une période de 2 heures. On refroidit alors le mélange à 60 °C et on ajoute de l'éther en vue de dissoudre l'alcool stéarylique en excès. Après avoir ajouté 500 cm³ d'éther, la cristallisation de l'ester stéarylique du di-p-tolue sulfonate de 1-lysine commence. La cristallisation se poursuit tandis que l'on ajoute au total 2,5 litres d'éther. On filtre alors le mélange. On lave le produit, à savoir l'ester n-stéarylique du di-p-tolue sulfonate de 1-lysine avec de l'éther et on sèche sous une lampe à infra-rouges (son point de fusion est de 103-235 °C).

On fait dissoudre (90 g) de l'ester stéarylique du di-p-tolue sulfonate de 1-lysine (à savoir le produit brut contenant de l'alcool n-stéarylique) dans 150 cm³ de méthanol et on le verse sur une colonne formée de 500 cm³ de résine « Dowex 1-X8 » (le « Dowex 1-X8 » est une résine échangeuse d'anions fortement basique, ayant une matrice constituée par un polymère de styrène et de divinylbenzène et contenant des groupes ammonium quaternaires. Elle a une dimension particulière moyenne passant par un tamis ayant une ouverture de mailles comprise entre 305 et 150 microns. Elle est fabriquée par la Société dite Dow Chemical Co. of Midland, Michigan (voir page 1576, 7^e édition, Merck Index, Merck and Co, Inc. Rahway, N.J.) sur le cycle OH⁻. On élue le produit avec du méthanol

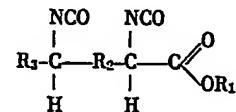
jusqu'à ce que l'élut soit neutre. On recycle alors l'élut à travers la colonne, puis on l'acidifie à une température de l'ordre de 0 à 5 °C avec du gaz chlorhydrique sec. On concentre la solution jusqu'à obtenir 200 à 250 cm³ et on la traite par 700 à 800 cm³ d'éther. Ceci amène la cristallisation de l'ester n-stéarylique du dichlorhydrate de 1-lysine. On le laisse vieillir pendant plusieurs heures, on le filtre et on le lave avec une solution contenant 80 parties en volume d'éther et 20 parties en volume de méthanol. On sépare par la cristallisation ci-dessus la majeure partie de l'alcool n-stéarylique résiduel. On fait recristalliser le produit, à savoir l'ester n-stéarylique du dichlorhydrate de 1-lysine, en le faisant dissoudre dans 100 cm³ de méthanol et en ajoutant 800 cm³ d'éther. On laisse vieillir le mélange pendant 2 heures, on le filtre et on le lave avec de l'éther. L'ester n-stéarylique du dichlorhydrate de 1-lysine a un point de fusion de 98-238 °C.

On met en suspension 15,0 g d'ester n-stéarylique du dichlorhydrate de 1-lysine dans du xylène sec. On fait passer du phosgène dans la suspension, tout en maintenant la température de la suspension à 55-60 °C, jusqu'à ce que le dégagement de gaz chlorhydrique cesse. On porte alors la température à 75 °C et on poursuit la phosgénéation jusqu'à ce que l'on n'observe plus de gaz chlorhydrique. On chasse de la solution le phosgène et l'acide chlorhydrique résiduels, en faisant barboter de l'azote sec à travers la solution. On agite la solution jaune limpide pendant 10 mn avec 3 g de carbone du type Nuchar C-1000N (le « Nuchar C-1000N » est une forme de carbone d'origine végétale. Elle est vendue par la Société W. Va. Pulp and Paper Co, 230 Park Avenue, New York 17 N.Y.). On filtre la bouillie ainsi obtenue et on évapore alors le filtrat en vue de chasser le solvant. Une fois que les dernières traces de solvant ont été séparées du filtrat, le produit obtenu, à savoir le 2,6-diisocyanato-stéaryl-caproate, cristallise. Les cristaux de 2,6-diisocyanato-stéaryl-caproate ont un faible point de fusion et sont solubles dans l'éther de pétrole.

RÉSUMÉ

A. A titre de produits industriels nouveaux, esters hydrocarbonyliques des acides diisocyanato-carboxyliques, caractérisés par les points suivants séparément ou en combinaisons :

1^o Ces composés sont représentés par la formule :



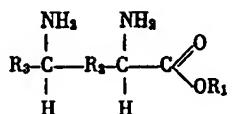
dans laquelle R₁ est choisi dans le groupe formé par les groupes alkyle, aryle, alcaryle et aralkyle,

R_2 est choisi dans le groupe formé par les groupes alkylène et alkylidène d'ordre inférieurs et R_3 est choisi dans le groupe formé par l'hydrogène et le radical $[-C\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \\ \text{OY} \end{array}]$ Y étant choisi dans le groupe formé par les radicaux alkyle, aryle, alcaryle et aralkyle;

- 2° Le 2,6-diisocyanato-méthyl-caproate;
- 3° Le 2,5-diisocyanato-méthyl-valérate;
- 4° Le 2,6-diisocyanato-butyl-caproate;
- 5° Le 2,6-diisocyanato-octyl-caproate;
- 6° Le 2,6-diisocyanato-stéaryl-caproate;
- 7° Le 2,6-diisocyanato-benzyl-caproate;
- 8° Le 2,6 - dicarbométhoxy - 1,7 - diisocyanato - heptane;
- 9° Le 2,9 - dicarbéthoxy - 1,10 - diisocyanato - décane.

B. Procédé de fabrication du composé selon A 1°, caractérisé par les points suivants, séparément ou en combinaisons :

10° On fait réagir un composé ayant pour structure :



avec du phosgène, les radicaux R_1 , R_2 , R_3 et Y ayant la même définition que celle donnée sous 1° ci-dessus;

11° On fait réagir avec du phosgène un sel d'acide du composé selon B 9°;

12° Selon un cas particulier, on met intimement en contact l'ester éthylique de dichlorhydrate de lysine avec du phosgène en présence d'un solvant et on sépare le solvant du 2,6-diisocyanato-éthyl-caproate.

Société dite : MERCK & CO., INC.

Par procuration :

SIMONNOT, RINUY & BLUNDELL